

Praluent® (alirocumab) a significativement réduit le risque d'événements cardiovasculaires chez des patients à risque élevé, et a été associé à une réduction du taux de mortalité

- * L'essai clinique ODYSSEY OUTCOMES a atteint son critère d'évaluation principal et démontré que les patients à risque élevé traités par Praluent® (alirocumab), en complément de statines à la dose maximale tolérée, présentaient moins d'événements cardiovasculaires majeurs que ceux traités seulement par statines à la dose maximale tolérée.
- * Pour la première fois, l'ajout d'un traitement hypolipémiant à des statines à la dose maximale tolérée a été associé à une réduction de la mortalité toutes causes confondues.
- * Un effet plus prononcé a été observé chez les patients dont le taux de cholestérol LDL de départ était supérieur ou égal à 100 mg/dl, malgré un traitement par statines à la dose maximale tolérée, et qui étaient exposés à un risque élevé d'accident cardiovasculaire. Dans ce groupe de patients, Praluent a réduit de 24 % le risque d'événement cardiovasculaire majeur et a été associé à une réduction de 29 % du risque global de mortalité.
- * Dans le cadre de cet essai à long terme, ayant inclus 18 924 patients, le profil de sécurité de Praluent a été cohérent avec celui observé dans les essais antérieurs consacrés à ce médicament et aucun problème de sécurité n'a été observé.

Paris et Tarrytown (New York) — Le 10 mars 2018 – Sanofi et Regeneron Pharmaceuticals, Inc. annoncent aujourd'hui que l'essai clinique ODYSSEY OUTCOMES a atteint son critère d'évaluation principal et montré que Praluent® (alirocumab) a permis de réduire significativement le risque d'événements cardiovasculaires majeurs chez les patients ayant présenté récemment un événement coronarien aigu, tel qu'un infarctus du myocarde. Les résultats de cet essai seront présentés aujourd'hui dans le cadre d'une session de dernière minute aux 67^{èmes} séances scientifiques annuelles de l'American College of Cardiology (ACC.18) qui se déroulent à Orlando, en Floride. Ces résultats sont disponibles [ici](#).

Les principaux résultats de l'essai sont notamment les suivants :

- S'agissant du critère d'évaluation principal, Praluent a réduit de 15 % le risque global d'événements cardiovasculaires majeurs (HR=0,85, IC : 0,78-0,93, p=0,0003). Le critère composite d'événements cardiovasculaires majeurs s'entendait des infarctus du myocarde, des accidents vasculaires cérébraux ischémiques, des décès par maladie coronarienne ou des cas d'angor instable ayant nécessité une hospitalisation.
- Praluent a également été associé à une réduction du risque global de décès ou « mortalité toutes causes confondue » (HR=0,85; IC: 0,73-0,98, valeur de p

nominales = 0,026), ainsi qu'à un moins grand nombre de décès par maladie coronarienne (HR=0,92 ; IC : 0,76-1,11, p=0,38).

- D'après les résultats d'une analyse préspecifiée, Praluent a eu un effet plus prononcé sur les patients dont le taux de cholestérol LDL (LDL-C) de départ était supérieur ou égal à 100 mg/dl, ce qui s'est traduit par une réduction de 24 % de leur risque d'événement cardiovasculaire majeur (HR=0,76, IC : 0,65-0,87). L'analyse post-hoc des données de ce groupe de patients a fait ressortir une réduction de 29 % du risque de mortalité toutes causes confondues (HR=0,71, IC : 0,56-0,90).
- Ces analyses ont porté sur les résultats de 730 patients (8%) du groupe traité par Praluent qui ont continué d'être évalués dans le groupe Praluent bien qu'ils aient cessé le traitement, comme le prévoyait le protocole pour les patients dont les valeurs LDL-C restaient systématiquement inférieures à 15 mg/dl.
- Les patients du groupe Praluent ont reçu une dose de 75 mg pendant 75 % du temps.
- Aucun nouveau signal de sécurité n'a été observé au cours de l'essai. Les réactions au site d'injection ont été les événements indésirables les plus fréquents dans le groupe Praluent, comparativement au groupe traité exclusivement par statines à la dose maximale tolérée (3,8 % pour le groupe Praluent ; 2,1 % pour le groupe placebo). Aucune différence n'a été observée en ce qui concerne les événements neurocognitifs (1,5 % dans le groupe Praluent ; 1,8 % dans le groupe placebo) ou la survenue d'un diabète (9,6 % dans le groupe Praluent ; 10,1 % dans le groupe placebo).

« Les résultats de cet essai vont dans le même sens que ceux d'essais antérieurs avec des statines et montrent que le bénéfice est plus marqué chez les patients dont le taux de cholestérol de départ est plus élevé », a déclaré le docteur George D. Yancopoulos, Ph.D., Président et Directeur Scientifique de Regeneron. « Les patients ayant survécu à un infarctus récent du myocarde ou à un autre événement coronarien sont nombreux à ne pas pouvoir atteindre un taux cible de cholestérol LDL inférieur à 100 mg/dl ; ils ont besoin de toute urgence de nouvelles options thérapeutiques car leur risque de présenter un nouvel accident cardiovasculaire est plus élevé. Les patients dans cette situation qui ont été traités par Praluent en complément de statines à la dose maximale tolérée ont bénéficié, dans le cadre de cet essai, d'une importante réduction de ce risque. »

« Les patients atteints de maladie cardiovasculaire ne présentent pas tous les mêmes caractéristiques. Dans le cadre de cet essai, nous avons été en mesure d'identifier des patients à risque élevé bénéficiant d'un traitement optimal par statines mais auxquels il était urgent de proposer de nouvelles options thérapeutiques », a souligné le docteur Elias Zerhouni, Président Monde de la R&D de Sanofi. « Près de 90 % des patients inclus dans l'essai étaient traités par statines à très fortes doses. Les données que nous avons obtenues démontrent que la médecine de précision dans le domaine cardiovasculaire pourrait faire évoluer la qualité de la prise en charge des patients à risque élevé. »

Conférence téléphonique thématique Relations Investisseurs sur ODYSSEY OUTCOMES

Sanofi et Regeneron tiendront une conférence téléphonique thématique Relations Investisseurs sur ODYSSEY OUTCOMES le samedi 10 mars 2018 (18h00 CET / 12h00 EST / 09h00 PST).

Cette conférence sera accessible par webcast sur www.sanofi.com et sur www.regeneron.com.

Numéros de téléphone à composer pour la conférence :

États-Unis : +1 (1) 631 570 56 13

France : +33 (0)1 7091 8706

Royaume-Uni : +44 (0) 207 107 0613

Europe : +41 (0) 58 310 50 00

Numéros depuis d'autres pays : prière de cliquer [ici](#).

À propos d'ODYSSEY OUTCOMES

ODYSSEY OUTCOMES (n=18 924) a évalué l'effet du Praluent sur la survenue d'événements cardiovasculaires majeurs chez des patients ayant présenté un événement coronarien aigu un à douze mois (médiane 2,6 mois) avant leur inclusion dans l'essai, et qui prenaient déjà des statines à la dose maximale tolérée. Tous les patients ont été randomisés soit vers le groupe Praluent (n=9 462), soit vers le groupe placebo (n=9 462) et ont été traités pendant une durée médiane de 2,8 ans. Certains d'entre eux ont été traités pendant une durée maximale de cinq ans. Environ 90 % des patients étaient traités par statines à très fortes doses.

L'essai a été conçu pour maintenir le taux de LDL-C des patients entre 25 et 50 mg/dl au moyen de deux doses différentes de Praluent (75 mg et 150 mg). Les patients du groupe Praluent ont commencé par recevoir 75 mg toutes les 2 semaines ; leur dose a été portée à 150 mg toutes les 2 semaines si leur taux de LDL-C restait supérieur à 50 mg/dl (n=2 615). Certains des patients passés à la dose de 150 mg ont été ramenés à celle de 75 mg s'ils avaient atteint un taux de LDL-C inférieur à 25 mg/dl (n=805) ; ceux ayant obtenu deux valeurs consécutives de LDL-C inférieures à 15 mg/dl à la dose de 75 mg (n=730) ont pu arrêter le traitement actif par Praluent jusqu'à la fin de l'essai.

À propos de Praluent

Praluent inhibe la liaison de PCSK9 (proprotéine convertase subtilisine/kexine de type 9) aux récepteurs au LDL et augmente ce faisant le nombre de ces récepteurs à la surface des cellules hépatiques, entraînant ainsi une diminution des concentrations de cholestérol-LDL dans le sang. L'utilisation de Praluent dans le but de réduire le risque d'événement cardiovasculaire majeur est expérimentale et aucun organisme de réglementation ne l'a encore évalué dans cette indication.

Praluent est approuvé dans plus de 60 pays, dont les États-Unis, le Japon, le Canada, la Suisse, le Mexique, le Brésil et les pays de l'Union européenne (UE). Aux États-Unis, Praluent est indiqué comme traitement d'appoint au régime alimentaire et aux statines à la dose maximale tolérée afin d'obtenir une diminution supplémentaire du taux de cholestérol à lipoprotéines de faible densité chez les adultes présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote ou une maladie cardiovasculaire artérioscléreuse clinique. Dans l'Union européenne, Praluent est approuvé dans le traitement de l'hypercholestérolémie primitive (hypercholestérolémie familiale hétérozygote [HeFH] et non familiale) ou de la dyslipidémie mixte de l'adulte en complément à un régime alimentaire : a) en association avec une statine, ou avec une statine combinée à d'autres hypolipémiants chez les patients qui ne parviennent pas à atteindre leur objectif en matière de cholestérol-LDL avec une statine à la dose maximale tolérée ou b) en monothérapie ou en association avec d'autres hypolipémiants chez les patients intolérants aux statines ou présentant une contre-indication aux statines.

Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire, qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à sa sécurité d'emploi. Les professionnels de santé sont invités à déclarer toute suspicion de réaction indésirable.

L'effet de Praluent sur la morbidité et la mortalité cardiovasculaires n'a pas encore été déterminé.

À propos de Regeneron Pharmaceuticals, Inc

Regeneron (NASDAQ: REGN) est une grande société de biotechnologie qui invente des médicaments qui transforment la vie des personnes atteintes de maladies graves. Fondée et dirigée par des médecins-chercheurs depuis 30 ans, l'entreprise possède la capacité unique de transformer ses recherches en médicaments, dont six ont été approuvés par la FDA. Plus de douze produits-candidats issus de ses activités de recherche interne sont en développement dans ses laboratoires. Ses médicaments et son portefeuille de développement sont destinés au traitement de maladies oculaires et cardiovasculaires, de maladies allergiques et inflammatoires, du cancer et de maladies infectieuses et rares.

Regeneron accélère et améliore le processus de développement traditionnel des médicaments grâce à VelociSuite®, une suite unique de technologies dont fait partie VelocImmune®, pour le développement optimal d'anticorps entièrement humanisés, ainsi qu'à des initiatives ambitieuses comme le Regeneron Genetics Center, l'un des plus grands centres de séquençage génétique du monde.

Pour plus d'informations sur Regeneron, voir le site www.regeneron.com ou @Regeneron sur Twitter.

À propos de Sanofi

La vocation de Sanofi est d'accompagner celles et ceux confrontés à des difficultés de santé. Entreprise biopharmaceutique mondiale spécialisée dans la santé humaine, nous prévenons les maladies avec nos vaccins et proposons des traitements innovants. Nous accompagnons tant ceux qui sont atteints de maladies rares, que les millions de personnes souffrant d'une maladie chronique.

Sanofi et ses plus de 100 000 collaborateurs dans 100 pays transforment l'innovation scientifique en solutions de santé partout dans le monde.

Sanofi, Empowering Life, donner toute sa force à la vie.

Relations Presse Sanofi

Ashleigh Koss
Tél: +1 (908) 981 8745
mr@sanofi.com

Relations Investisseurs Sanofi

George Grofik
Tél: +33 (0)1 53 77 45 45
ir@sanofi.com

Relations Presse Regeneron

Sarah Cornhill
Mobile: +1 (917) 297-1522
Sarah.Cornhill@regeneron.com

Relations Investisseurs Regeneron

Manisha Narasimhan, Ph.D.
Tél: 1 (914) 847-5126
Manisha.Narasimhan@regeneron.com

Déclarations prospectives - Sanofi

Ce communiqué contient des déclarations prospectives. Ces déclarations ne constituent pas des faits historiques. Ces déclarations comprennent des projections et des estimations ainsi que les hypothèses sur lesquelles celles-ci reposent, des déclarations portant sur des projets, des objectifs, des intentions et des attentes concernant des résultats financiers, des événements, des opérations, des services futurs, le développement de produits et leur potentiel ou les performances futures. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires. Bien que la direction de Sanofi estime que ces déclarations prospectives sont raisonnables, les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont soumises à de nombreux risques et incertitudes, difficilement prévisibles et généralement en dehors du contrôle de Sanofi, qui peuvent impliquer que les résultats et événements effectifs réalisés diffèrent significativement de ceux qui sont exprimés, induits ou prévus dans les informations et déclarations prospectives. Ces risques et incertitudes comprennent notamment les incertitudes inhérentes à la recherche et développement, les futures données cliniques et analyses, y compris postérieures à la mise sur le marché, les décisions des autorités réglementaires, telles

que la FDA ou l'EMA, d'approbation ou non, et à quelle date, de la demande de dépôt d'un médicament, d'un procédé ou d'un produit biologique pour l'un de ces produits candidats, ainsi que leurs décisions relatives à l'étiquetage et d'autres facteurs qui peuvent affecter la disponibilité ou le potentiel commercial de ces produits candidats, l'absence de garantie que les produits candidats s'ils sont approuvés seront un succès commercial, l'approbation future et le succès commercial d'alternatives thérapeutiques, la capacité de Sanofi à saisir des opportunités de croissance externe et à finaliser les transactions y relatives et/ou à obtenir les autorisations réglementaires, les risques associés à la propriété intellectuelle et les litiges en cours ou futurs y relatifs ainsi que leur issue, l'évolution des cours de change et des taux d'intérêt, l'instabilité des conditions économiques, l'impact des initiatives de maîtrise des coûts et leur évolution, le nombre moyens d'actions en circulation ainsi que ceux qui sont développés ou identifiés dans les documents publics déposés par Sanofi auprès de l'AMF et de la SEC, y compris ceux énumérés dans les rubriques « Facteurs de risque » et « Déclarations prospectives » du document de référence 2017 de Sanofi, qui a été déposé auprès de l'AMF ainsi que dans les rubriques « Risk Factors » et « Cautionary Statement Concerning Forward Looking Statements » du rapport annuel 2017 sur Form 20-F de Sanofi, qui a été déposé auprès de la SEC. Sanofi ne prend aucun engagement de mettre à jour les informations et déclarations prospectives sous réserve de la réglementation applicable notamment les articles 223-1 et suivants du règlement général de l'Autorité des marchés financiers.

Déclarations prospectives et utilisation des médias numériques - Regeneron

Ce communiqué contient des déclarations prospectives qui comportent des risques et incertitudes liés à des événements futurs et à la performance financière future de Regeneron Pharmaceuticals, Inc. (ci-après « Regeneron »), lesquels peuvent différer matériellement dans la réalité de ces déclarations prospectives. Ces déclarations prospectives peuvent souvent être identifiées par les mots « s'attendre à », « anticiper », « croire », « avoir l'intention de », « estimer » ou « planifier », ainsi que par d'autres termes similaires, encore que cela ne soit pas systématiquement le cas. Elles concernent, entre autres, un certain nombre de risques et incertitudes au nombre desquels figurent les risques liés à la nature, aux délais, au succès et aux applications thérapeutiques possibles des produits et produits-candidats de Regeneron, de ses programmes de développement précliniques et cliniques en cours ou prévus, y compris mais non exclusivement ceux applicables à Praluent® (alirocumab) solution injectable ; les incertitudes entourant l'acceptation de ses produits et candidats-médicaments sur le marché et leur succès commercial et l'impact des études (qu'elles soient menées par Regeneron ou d'autres, sponsorisées ou volontaires), y compris de l'essai ODYSSEY OUTCOMES dont il est question dans le présent communiqué de presse ; les décisions en matière de prise en charge et de remboursement des tiers payeurs, dont Medicare et Medicaid ; les problèmes de sécurité imprévus résultant de l'administration de ses produits (y compris Praluent) ou produits-candidats à des patients, et les questions d'une éventuelle responsabilité en la matière ; les complications graves ou effets secondaires liés à l'utilisation de ses produits et produits-candidats dans le cadre d'essais cliniques ; les obligations réglementaires et mesures de contrôle en vigueur pouvant avoir un effet sur les produits commercialisés de Regeneron (comme Praluent), ses programmes de recherche et cliniques et ses activités, y compris en ce qui concerne le recrutement des patients, la réalisation des études et l'atteinte des critères d'évaluations pertinents des études post-approbation ; les décisions des autorités gouvernementales réglementaires et administratives qui peuvent retarder ou restreindre la capacité de Regeneron de continuer à développer ou à commercialiser ses produits et produits-candidats ; la possibilité que les produits de Regeneron au stade avancé et les nouvelles indications de produits commercialisés soient approuvés par les organismes de réglementation et commercialisés et les délais correspondants ; la possibilité que des médicaments ou candidats-médicaments concurrents soient supérieurs aux produits et produits-candidats de Regeneron ; l'aptitude de Regeneron de fabriquer de multiples produits et produits-candidats et de gérer ses chaînes d'approvisionnement ; les dépenses imprévues ; les coûts associés au développement, à la production et à la commercialisation des produits ; la capacité de Regeneron d'atteindre ses objectifs de ventes ou autres projections ou orientations financières et les changements dans les hypothèses sous-tendant ces projections ou orientations ; le risque que certains accords de collaboration et de licence, dont ceux conclus avec le Groupe Sanofi et Bayer HealthCare LLC et Teva Pharmaceuticals (ou leurs sociétés affiliées respectives, le cas échéant) soient annulés ou résiliés faute de succès commercial et les risques associés à la propriété intellectuelle d'autres parties, aux litiges et futurs litiges, y compris mais pas exclusivement au litige en contrefaçon de brevet concernant Praluent, à l'issue définitive de ce procès et l'impact de tout ce qui précède sur les activités de Regeneron, ses orientations, ses résultats d'exploitation et sa situation financière. Une information plus complète sur ces risques et d'autres risques matériels figure dans le dossier que Regeneron a déposé auprès de la Securities and Exchange Commission (SEC) des États-Unis, ainsi que dans le formulaire 10-K pour l'exercice clos le 31 décembre 2017. Les déclarations prospectives, quelles qu'elles soient, reposent sur les convictions et opinions de la direction de Regeneron. Les investisseurs sont alertés sur le fait que ces déclarations prospectives sont par conséquent soumises à de nombreux risques et incertitudes. Regeneron n'est nullement tenu d'actualiser publiquement ses déclarations prospectives, que ce soit à la lumière d'une nouvelle information, d'événements ultérieurs ou pour tout autre motif, sauf si la loi l'exige.

Regeneron utilise son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse ainsi que ses réseaux sociaux pour publier des informations importantes sur la Société, y compris des informations qui peuvent être considérées comme importantes pour les investisseurs. Les informations financières et autres concernant Regeneron sont régulièrement publiées et accessibles sur son site web dédié aux relations avec les investisseurs et aux relations presse (<http://newsroom.regeneron.com>) et sur Twitter (<http://twitter.com/regeneron>).